

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0223U001038

Державний реєстраційний номер: 0121U109941

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 24-01-2023

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Біологічні тести.

Початок етапу: 01.2022

Закінчення етапу: 12.2022

Вид звітного документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 60, м. Київ, 01033, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442393333

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Міністерство освіти і науки України

Код за ЄДРПОУ: 38621185

Місцезнаходження: проспект Перемоги, буд. 10, м. Київ, 01135, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380444813221

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

Підстава для проведення ДіР: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

Напрямок фінансування: 2.2 - прикладні дослідження і розробки

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 2201040

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 960.625
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Фотоконтрольовані аналоги природних цитотоксичних пептидів для імунотерапії метастатичного раку

Назва роботи англійською:

Photocontrolled analogues of natural cytotoxic peptides for immunotherapy of metastatic cancer

Реферат українською:

Об'єкт дослідження: Пептиди з фотокерованими цитотоксичними властивостями. Мета роботи: дизайн, синтез, дослідження пептидів, які при фотоактивації в пухлинах викликають імуногенну загибель клітин і як наслідок – потужну реакцію імунної системи, яку можна використати в інноваційних підходах до імунотерапії раку. Методи дослідження: органічний синтез, комп'ютерне моделювання, аналіз за допомогою фізичних методів, конфокальна флуоресцентна мікроскопія. Методами молекулярної динаміки всебічно досліджено природний цитотоксичний пептид Джімнопептид В, а також його фотоконтрольовані аналоги з різним положенням діарилетенового фоточутливого фрагмента у молекулах. За результатами розрахунків знайдено такі аналоги, які мають суттєво різні структури молекул в залежності від того, в якій фотоізомерній формі перебуває діарилетеновий фрагмент. З числа цих аналогів відібраний для подальшого синтезу такий, що має одну з фотоізомерних форм максимально подібну за структурою і динамікою до прототипу, Джімнопептиду В. Синтезовано Джімнопептид В та два його фоточутливих аналоги. Нові синтезовані пептиди проявили значну цитотоксичну дію проти лінії ракових клітин HeLa – на рівні відомого протиракового лікарського засобу – Цисплатину. Однак фоторегуляція біологічної дії цих пептидів виявилася недостатньою для їх практичного використання у фотофармакології раку. Проведено дослідження цитотоксичності і ефективності протипухлинної дії, ознак активації імунної системи з використанням модельних сполук, фотоконтроль яких є достатньо ефективним, пептидів LMB002, LMB033 та LMB040 (аналогів Джімнопептиду В), *in vitro* та на хімічно індукованій моделі гепатоцелюлярної карциноми щурів. Також на модельних сполуках досліджено фотоактивацію пептидів у модельних тканинах з використанням високоефективної рідинної хроматографії.

Реферат англійською:

Research object: Peptides with photo-controlled cytotoxic properties. The purpose of the work: design, synthesis, research of peptides that, upon photoactivation in tumors, cause immunogenic cell death and, as a result, a powerful reaction of the immune system, which can be used in innovative approaches to cancer immunotherapy. Research methods: organic synthesis, computer modeling, analysis using physical methods, confocal fluorescence microscopy. Natural cytotoxic peptide Gymnopeptide B, as well as its photocontrolled analogs with different positions of the diarylethene photosensitive fragment in the molecules, were comprehensively investigated by molecular dynamics methods. According to the results of the calculations, such analogues were found, which have significantly different molecular structures depending on the photoisomeric form of the diarylethene fragment. Among these analogs, the one that has one of the photoisomeric forms most similar in structure and dynamics to the prototype, Gymnopeptide B, was selected for further synthesis. Gymnopeptide B and two of its photosensitive analogs were synthesized. The newly synthesized peptides showed a significant cytotoxic effect against the HeLa cancer cell line – at the level of the well-known anticancer drug – Cisplatin. However, photoregulation of the biological action of these peptides proved to be insufficient for their practical use in cancer photopharmacology. Cytotoxicity and effectiveness of antitumor action, signs of immune system activation were studied using model compounds whose photocontrol is sufficiently effective, peptides LMB002, LMB033 and LMB040 (analogs of Gymnopeptide B), *in vitro* and on a chemically induced model of hepatocellular carcinoma in rats. Also, photoactivation of peptides in model tissues using high-performance liquid chromatography was investigated on model compounds.

Індекс УДК:577.1

Коди тематичних рубрик: 31.27

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Комаров Ігор Володимирович

Науковий ступінь: д. х. н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

VIII. Наукова (науково-технічна) продукція (НТП)

Назва НТП українською: Нові хімічні сполуки

Назва НТП англійською: New chemical compounds

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Нові хімічні сполуки

Галузь застосування: 72. Наукові дослідження та розробки

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Методами молекулярної динаміки всебічно досліджено природний цитотоксичний пептид Джімнопептид В, а також його фотоконтрольовані аналоги з різним положенням діарилетенового фоточутливого фрагмента у молекулах. За результатами розрахунків знайдено такі аналоги, які мають суттєво різні структури молекул в залежності від того, в якій фотоізомерній формі перебуває діарилетеновий фрагмент. З числа цих аналогів відібраний для подальшого синтезу такий, що має одну з фотоізомерних форм максимально подібну за структурою і динамікою до прототипу, Джімнопептиду В. Синтезовано Джімнопептид В та два його фоточутливих аналоги. Нові синтезовані пептиди проявили значну цитотоксичну дію проти лінії ракових клітин HeLa – на рівні відомого протиракового лікарського засобу – Цисплатину. Однак фоторегуляція біологічної дії цих пептидів виявилася недостатньою для їх практичного використання у фотофармакології раку. Проведено дослідження цитотоксичності і ефективності протипухлинної дії, ознак активації імунної системи з використанням модельних сполук, фотоконтроль яких є достатньо ефективним, пептидів LMB002, LMB033 та LMB040 (аналогів Джімнопептиду В), in vitro та на хімічно індукованій моделі гепатоцелюлярної карциноми щурів. Також на модельних сполуках досліджено фотоактивацію пептидів у модельних тканинах з використанням вискоефективної рідинної хроматографії. Показано можливість ефективного фотоконтролю цитотоксичної дії в тканинах і наявність ознак імуногенної загибелі клітин, що дає змогу зробити висновок про перспективність подальшої розробки фотоконтрольованих пептидів як лікарських засобів проти раку.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу:

Закінчення етапу:

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обґрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

ІХ. Бібліографічний опис

Статей в журналах, що індексуються у наукометричній базі Scopus та/або Web of Science Core Collection (WoS) (або Index Copernicus для суспільних та гуманітарних наук) – 9; англомовних статей та тез доповідей у матеріалах міжнародних конференцій, що індексуються у наукометричній базі Scopus або WoS (або Index Copernicus для суспільних та гуманітарних наук) – 8; статей у журналах, що входять до переліку фахових видань України – 2; монографій – 2;

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Толстанова Ганна Миколаївна
д. б. н., 03.00.04

Перелік осіб-виконавців

Гарманчук Людмила Василівна
(д. б. н., 03.00.11)

Данько Володимир Петрович
(к. ф.-м. н.)

Коваленко Андрій Віленович
(к. ф.-м. н.)

Радченко Дмитро Сергійович
(к. х. н., 02.00.03)

Цуварев Олександр Юрійович

Янчук Петро Іванович
(д. б. н., 03.00.13)

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Катасонова В.В.

Телефон

+38 (044) 239-31-88

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**

